



## 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS

### The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)

Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC

Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO)

**Authors/Task Force Members: Paulus Kirchhof\* (Chairperson) (UK/Germany), Stefano Benussi\*<sup>1</sup> (Co-Chairperson) (Switzerland), Dipak Kotecha (UK), Anders Ahlsson<sup>1</sup> (Sweden), Dan Atar (Norway), Barbara Casadei (UK), Manuel Castella<sup>1</sup> (Spain), Hans-Christoph Diener<sup>2</sup> (Germany), Hein Heidbuchel (Belgium), Jeroen Hendriks (The Netherlands), Gerhard Hindricks (Germany), Antonis S. Manolis (Greece), Jonas Oldgren (Sweden), Bogdan Alexandru Popescu (Romania), Ulrich Schotten (The Netherlands), Bart Van Putte<sup>1</sup> (The Netherlands), and Panagiotis Vardas (Greece)**

**Document Reviewers: Stefan Agewall (CPG Review Co-ordinator) (Norway), John Camm (CPG Review Co-ordinator) (UK), Gonzalo Baron Esquivias (Spain), Werner Budts (Belgium), Scipione Carerj (Italy), Filip Casselman (Belgium), Antonio Coca (Spain), Raffaele De Caterina (Italy), Spiridon Deftereos (Greece), Dobromir Dobrev (Germany), José M. Ferro (Portugal), Gerasimos Filippatos (Greece), Donna Fitzsimons (UK),**

\* Corresponding authors: Paulus Kirchhof, Institute of Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, SWBH and UHB NHS trusts, IBR, Room 136, Wolfson Drive, Birmingham B15 2TT, United Kingdom, Tel: +44 121 4147042, E-mail: p.kirchhof@bham.ac.uk; Stefano Benussi, Department of Cardiovascular Surgery, University Hospital Zurich, Rämistrasse 100, 8091 Zürich, Switzerland, Tel: +41(0)788933835, E-mail: stefano.benussi@usz.ch.

<sup>1</sup> Representing the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

<sup>2</sup> Representing the European Stroke Association (ESO)

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) and National Cardiac Societies Reviewers can be found in the Appendix.

ESC entities having participated in the development of this document:

**Associations:** European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

**Councils:** Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Council for Cardiology Practice, Council on Cardiovascular Primary Care, Council on Hypertension.

**Working Groups:** Cardiac Cellular Electrophysiology, Cardiovascular Pharmacotherapy, Grown-up Congenital Heart Disease, Thrombosis, Valvular Heart Disease.

The content of these European Society of Cardiology (ESC) Guidelines has been published for personal and educational use only. No commercial use is authorized. No part of the ESC Guidelines may be translated or reproduced in any form without written permission from the ESC. Permission can be obtained upon submission of a written request to Oxford University Press, the publisher of the *European Heart Journal* and the party authorized to handle such permissions on behalf of the ESC (journals.permissions@oup.com).

**Disclaimer.** The ESC Guidelines represent the views of the ESC and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge and the evidence available at the time of their publication. The ESC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy and/or ambiguity between the ESC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the ESC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic or therapeutic medical strategies; however, the ESC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the ESC Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

© The European Society of Cardiology 2016. All rights reserved. For permissions please email: journals.permissions@oup.com.



## 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation (AF) developed in collaboration with EACTS

### Generelle bemærkninger

Siden publiceringen af »2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation« er vores viden igen blevet væsentlig større, hvorfor det har været nødvendigt at udgive nye »2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation«. Udover ny viden om epidemiologien af atriefibrillation (AF) er der kommet større fokus på screening for AF, ikke mindst hos højrisikopatienter, fx efter iskæmisk apopleksi. EHRA-symptomscoren har fået en opdatering, som er vigtig i henhold til valg af behandlingsstrategien. Væsentlig større plads indtager nu også igen behandlingen af risikofaktorer for AF og tilgrundliggende sygdomme. Som noget helt nyt anbefaler de nye guidelines nu et managementkoncept for patienter med AF, som in-

tegrerer de forskellige dele af behandlingen i strukturerede patientforløb, som er båret af tværfaglige teams. Det tværfaglige AF team har især betydning i tilfælde, hvor der skal træffes en beslutning om en ny behandlingsstrategi, hvis en given behandling ikke havde effekt.

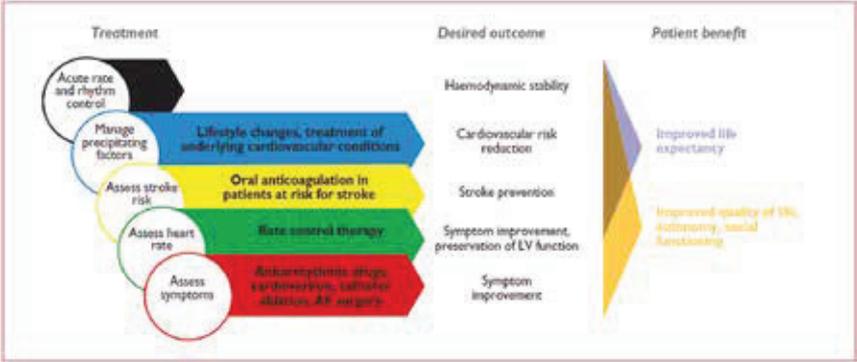
Peroral AK-behandling til forebyggelse af iskæmisk apopleksi er fortsat en af hjørnestenene i behandlingen af AF. Evidensen er nu tilstrækkelig stærk, at NOAK anbefales som førstevalg til patienter, der ikke har kontraindikationer. Anvendelsen af HAS-BLED scoren til vurdering af blødningsrisikoen er nedtonet til fordel for en vurdering af modificerbare og ikke-modificerbare risikofaktorer for blødning. Trombocythæmmere som monoterapi til forebyggelse af iskæmisk apopleksi ved AF har ikke længere

plads i behandlingen overhovedet. For første gang tager de nye guidelines stilling til indledning/genoptagelse af peroral AK-behandling efter iskæmisk apopleksi eller intrakraniell blødning.

Ved akut frekvenskontrollerende behandling er betablokkere og calciumantagonister nu mere fremhævet til fordel for digoxin. Som et andet nyt aspekt ved rytmebehandlingen har man i de nye guidelines sidestillet antiarytmikabehandling med ablation ved såvel paroxysmal som persisterende AF. Lungeveneisolation er den foretrukne strategi ved ablation af begge typer AF.

Overordnet set finder vi, at de nye guidelines er gode, og at disse kan implementeres i Danmark, dog med kommentarer,

Kommentar nr.	Side i guidelines på <a href="http://www.cardio.dk">www.cardio.dk</a>	Arbejdsgruppens bemærkninger
1	2903	Det er positivt, at der er rettet endnu større fokus på screening for atriefibrillation. Men før sådanne tiltag systematisk kan implementeres i det danske sundhedsvæsen, er det af afgørende betydning, at de involverede specialer inddrages. Det bør i så fald foregå ved dialog mellem DCS, PLO og andre specialeselskaber.
2	2904	Det er positivt, at der nu også er rettet fokus på AHRE (atrial high-rate episodes) hos patienter med pacemaker og ICD, men det er vigtigt at understrege, at detektion af AHRE alene ikke automatisk udgør en indikation for peroral AK-behandling, men kan kræve yderligere EKG-dokumentation af AF og vurdering af patientens individuelle apopleksirisiko samt inddragelse af patientens behandlingspræferencer. Igangværende studier vil belyse betydningen af AHRE og effekten af peroral AK-behandling.
3	2905	Det er positivt, at klassifikationen som paroxysmal eller persisterende AF retter sig nu entydigt efter, hvilken type AF der forekommer hyppigere hos patienter med begge typer AF.
4	2905, tabel 5	Vi mener, at det er rimeligt at rubricere AF episoder, som DC-konverteres indenfor 7 dage, som paroxysmal AF.
5	2906, tabel 7	EHRA-klasse 2 er nu opdelt i klasse 2a og 2b. Vi finder, at det giver større mening i forhold til tilrettelæggelse af behandlingsstrategien
6	2908, afsnit 7.1.1	Vi tilslutter os denne formulering.
7	2908, afsnit 7.1.2	Der anvendes ikke rutinemæssigt NT-proBNP i udredningen af patienter med AF og nedsat venstre ventrikelfunktion i Danmark.
8	2908, afsnit 7.1.2	Vi mener, at symptomatiske patienter med AF og hjertesvigt med bevaret venstre ventrikelfunktion, hvor symptomerne ikke kan kontrolleres med medicinsk behandling, fortsat bør henvises til ablation.
9	2910, afsnit 7.3	Vi mener, at disse patienter bør drøftes i et multidisciplinært team, der træffer den endelige beslutning om behandlingen.
10	2910, afsnit 7.5.3	Vi finder det fornuftigt at tilbyde patienter med AF og adipositas ablationsbehandling sammen med opfordring til livstilsændringer, der medfører væggtab.

11	2911, afsnit 7.6	Vi støtter denne anbefaling.
12	2911, afsnit 7.7	Vi mener, at det specielt bør gælde patienter, som er i behandling med NOAK.
13	2911, figur 5	 <p>Vi mener, at pkt. »Assess stroke risk« bør rykkes et trin op, da vi anser det for at være endnu vigtigere end livs-tilsændringer og behandling af tilgrundliggende sygdomme.</p>
14	2911, kap. 8	<p>Helt nyt i forhold til de tidligere guidelines er anbefaling af et integreret og struktureret forløb for alle AF-patienter med henblik på at overholde guidelines og dermed potentielt forbedre outcome både i det akutte og kroniske forløb.</p> <p>Integreret AF-care omfatter patient information og uddannelse med patienten i centrum og medinddragelse af pårørende i henhold til sygdomsforståelse og egenomsorg. Heriblandt at engagere patienten i shared- decision-making.</p> <p>Disse opgaver kan uddelegeres til f.eks. specialuddannede sygeplejersker under specialistens ansvar. Det er specialisten, der koordinerer AF-care og follow-up. Follow-up kan både foregå i primærsektor og sygehussektor. Der foreligger kun få studier vedrørende integreret AF care, og settings varierer mellem studierne. Der behøves flere studier for at klarlægge den bedste måde at give AF-care på. Det er da også pointeret i guidelines at det er op til lokal vurdering, hvorledes man vil organisere sig.</p> <p>Der er i DK allerede oprettet AF-klinikker ved flere sygehuse. Strukturen af disse varierer afhængig af lokale forhold. Ens for klinikkerne er at de består af et antal dedikerede (specialuddannede) sygeplejersker og kardiologer med specialinteresse for AF.</p> <p>Det synes oplagt, at lade disse AF-klinikker danne udgangspunkt for en struktureret og integreret håndtering af AF-patienten. Selv om settings kan være forskellige, er det overordnede formål det samme: uddannelse og information af patient og pårørende, at sikre adherence til behandling, herunder AK-behandling, reduktion af risikofaktorer samt fastlæggelse/justering af behandlingsstrategi (rytme- og frekvenskontrol).</p>
15	2914, afsnit 9.1.1	Vi mener, at apopleksirisikoen ved AF skal vurderes ved anvendelse af CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc scoren. De øvrige nævnte risikofaktorer er endnu ikke tilstrækkeligt valideret. Desuden findes der ikke cut-off points, hvilket ikke gør dem særligt anvendelige.
16	2916	For at gøre det så operationelt som muligt anbefaler vi at anvende tabel 12 til vurdering af blødningsrisikoen, alternativt HAS-BLED-scoren, som den mest kendte score. Vi mener ikke, at tiden er inde til rutinemæssigt at lade måling af hs-troponin og natriuretiske peptider indgå i vurdering af apopleksi- og blødningsrisikoen ved AF.
17	2916, afsnit 9.2.1	SAME-TT <sub>2</sub> R <sub>2</sub> scoren kan give et estimat, hvilke patienter vil opnå en høj TTI (tid i terapeutisk interval) ved behandling med warfarin. I scoren vurderes følgende parametre: S = Sex (kvindeligt køn) 1 point; A = alder (<60 år) 1 point; Me = Anamnese (>2 af følgende faktorer: hypertension, diabetes, iskæmisk hjertesygdom/myocardieinfarkt, perifert arteriel sygdom, hjertesvigt, tidligere apopleksi, lungesygdom, og lever- eller nyresygdom) 1 point; T = behandling (farmaka, der påvirker INR, fx amiodaron til rytmekontrol) 1 point; T = tobakkonsum (indenfor 2 år) 2 point; R = race (ikke-kaukasisk) 2 point. Der kan gives max. 8 point. En lav TTI kan forventes ved SAME-TT <sub>2</sub> R <sub>2</sub> ≥2.
18	2917, tabel 11	I CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc scoren har art. hypertension og diabetes mellitus nu fået en skarpere definition, idet hypertension defineres ved enten to blodtryksmålinger i hvile >140/90 mmHg eller antihypertensiv behandling og diabetes mellitus ved enten faste-glukose >7 mmol/l eller behandling med antidiabetika eller insulin.
19	2917, tabel 12	Anvendelsen af HAS-BLED scoren til vurdering af blødningsrisikoen ved peroral AK-behandling er blevet nedtonet til fordel for en liste af modificerbare og ikke-modificerbare faktorer, der øger risikoen for blødning. Der anbefales at behandle de modificerbare risikofaktorer. Det skal bemærkes, at hs-troponin og GDF-15 ikke måles rutinemæssigt i Danmark. Til vurdering af nyrefunktionen kan eGFR anvendes.



◀	20	2920	I forhold til tidligere guidelines, er anbefalingen for peroral AK-behandling ved CHA2DS2-VASc score 1 (mænd) og 2 (kvinder) nu lidt mere lempet, idet der anbefales at overveje behandlingen under hensyntagen til patientens præference og individuel karakteristik, men mange patienter i denne risikokategori vil fortsat have gavn af denne behandling. Vi mener, at denne anbefaling er rimelig.
	21	2920	Vi mener, at evidensen nu er tilstrækkeligt stærk, at NOAK kan anbefales som første valg ved peroral AK-behandling til forebyggelse af iskæmisk apopleksi hos egnede patienter med nonvalvulær AF.
	22	2920	Hos patienter med biologisk mitralklap substitution, der skal påbegynde peroral AK-behandling, bør der foreligge en aktuel ekkokardiografi, der nogle patienter kan have en mindre grad af stenose, hvor det kan være hensigtsmæssigt at foretrække VKA frem for NOAK.
	23	2921, afsnit 9.3.1	Vi finder det vigtigt at forholde sig til indikationen for aurikellukning hos den individuelle patient, indtil der foreligger flere data fra velgennemførte kontrollerede studier. Især bør det vurderes individuelt, om patienten kunne have gavn af behandling med NOAK med lav risiko for blødning, hvis der ikke foreligger en absolut kontraindikation.
	24	2921, afsnit 9.3.2	Det er positivt, at der fremhæves, at patienter med øget tromboembolirisiko bør fortsætte med peroral AK-behandling, selvom der er foretaget kirurgisk aurikellukning eller –eksklusion
	25	2921, afsnit 9.4	Anbefalingerne i dette afsnit (inkl. figur 9 og 10) beror i høj grad på ekspertkonsensus og ekspertise af de involverede forfattere og synes umiddelbart at være rimelige. Vi mener, at beslutningen om AK-behandling hos patienter med AF og akut stroke/TIA eller intrakranial blødning bør træffes i tæt samarbejde mellem kardiologer, neurologer/apopleksilæger og neurokirurger.
	26	2923, afsnit 9.5.3	Vi finder, at det er vigtigt, at årsagen til lav TTI bliver klarlagt, inden patienten skiftes til et NOAK-præparat, da man ikke i alle tilfælde kan forvente en bedre behandling, fx ved dårlig compliance.
	27	2928, figur 13	I modsætning til aktuelle danske anbefalinger foreslås der hos AF patienter med lav blødningsrisiko nu kun en månedes tripleterapi efter elektiv PCI.
	28	2929, tabel 15 og 2930, figur 14	Vi mener fortsat, at der ved anvendelse af betablokkere eller verapamil til akut frekvenskontrol skal udvises stor forsigtighed. Før anvendelsen bør der foreligge aktuel transthorakal ekkokardiografi. Hvis denne ikke kan laves, anbefaler vi at påbegynde behandling alene med digoxin.  Behandling med betablokker eller verapamil er kontraindiceret ved truende eller manifest klinisk hjerteinsufficiens. Diltiazem som i.v. formulering er ikke markedsført i Danmark, og den perorale formulering anvendes sjældent.
	29	2933, tabel 16	Ibutilide er ikke markedsført i Danmark.
	30	2933, afsnit 11.1.4	På nuværende tidspunkt er anvendelsen af apixaban, dabigatran og rivaroxaban godkendt som peroral antikoagulan ved kardiovertering.
	31	2934, afsnit 11.2.1.3	Vi mener, at dette er dårligt defineret. Det er vanskeligt at udelukke signifikant iskæmisk hjertesygdom med stor sikkerhed, da en KAG eller hjerte-CT uden signifikante forandringer i realiteten ikke udelukker ikke betydende myokardieiskæmi. Derfor kan en myokardiescintigrafi være relevant som første skridt i udredningen.
	32	2935, figur 17	<p>Rytimestabiliserende behandling med antiarytmika og ablation er nu sidestillet ved rytmekontrol hos patienter med paroxysmisk og persisterende AF, dog med lidt lavere niveau for anbefalingen og evidens for ablation.</p>
	33	2936	Ranolazine anbefales ikke som antiarytmikum til behandling af AF. Ligeledes frarådes brugen af ivabradine, da dette præparat øger risikoen for AF.



34	2943	<p>Vi mener, at patienter med long-standing persisterende AF bør demonstrere, at de efter DC-konvertering og genoprettelse af SR med antiarytmika, har en klar bedring af symptomerne, inden man gennemfører ablation.</p> <p>Som udgangspunkt er komplet isolation af lungevenerne den foretrukne procedure ved både paroxysmisk og persisterende AF. Mere udstrakte ablationer, især hos patienter med persisterende AF, bør afvejes meget nøje i forhold til gavn og ulemper.</p> <p>Vi fastholder fortsat, at patienter der skal have foretaget ablationsbehandling for atrieflimren, skal sættes i VKA behandling forud og fortsættes mindst 3 måneder efterfølgende. Ablationsbehandling af atrieflimren foretages således som hovedregel ikke under behandling med NOAC pga. manglende viden om effekt og risiko for disse stoffer i forbindelse med ablation. Aktuelt foregår der flere prospektive, randomiserede studier med NOAC under ablation (AXAFA, RE-CIRCUIT), som endnu ikke er afsluttet. Såfremt man således ved iværksættelse af oral antikoagulerende behandling vurderer, at patienten kan få behov for ablationsbehandling, bør man påbegynde VKA behandling frem for behandling med NOAC. Hermed undgår vi en lang række behandlingsskift.</p> <p>Vi mener, at opfølgningen af patienter, som har fået udført ablation af AF, bør være en del af de anbefalede strukturerede forløb for AF-patienter med minimum to besøg i forløbet af det første år efter proceduren. Den ambulante kontrol kan varetages af specialuddannede sygeplejersker, men der skal altid være mulighed for, at der kan konsulteres en elektrofysiolog med erfaring i ablationer ved kontrolbesøgene. Alle patienter skal følges i et prospektivt register (ablation.dk).</p> <p>Desuden finder vi det vigtigt, at patienter straks bør henvises til DC-konvertering, hvis der er konstateret recidiv af persisterende AF efter ablation.</p> <p>Vi mener, at tværfaglige AF-teams er vigtige i situationer, hvor komplekse beslutninger om behandlingen af AF skal træffes.</p>
35	2944	<p>Vi mener, at også patienter med præeksiteret AF uden hjertestop bør ablateres subakut, hvilket er gængs praksis i Danmark.</p>
36	2945	<p>Procainamid og ajmalin er ikke markedsført i Danmark. Propafenon findes ikke som i.v.-formulering i Danmark. Patienter med præeksiteret AF bør omgående DC-konverteres.</p>

## Husk deadline for Maj-nummeret 2017

Indlæg til CF sendes til [mikael.sander@gmail.com](mailto:mikael.sander@gmail.com) som E-mail og billeder i JPEG.

**Deadline** for stof til Cardiologisk Forum maj 2017

Debatindlæg: **Mandag d. 27. marts 2017 kl. 12:00**

Øvrigt stof: **Mandag d. 3. april 2017 kl. 12:00**

